

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GEORGES TOULEMONDE

Né le 27 Décembre 1904

à TOURCOING (NORD)

---

Les Réactions Sérologiques  
dans le pronostic  
des Tuberculoses Urinaires

---

*Le Président : M<sup>r</sup> LEGUEU*

---

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

—  
1929

051





FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1929

# THÈSE

N°

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

**GEORGES TOULEMONDE**

Né le 27 Décembre 1904

à TOURCOING (NORD)

---

## Les Réactions Sérologiques dans le pronostic des Tuberculoses Urinaires

---

*Le Président : M<sup>r</sup> LEGUEU*

---

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

—  
1929



# I. — PROFESSEURS

|                                                                     | MM.               |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                      | ROUVIÈRE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.            | CUNÉO.            |
| Physiologie .....                                                   | ROGER             |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.           |
| Chimie médicale .....                                               | DESCREZ.          |
| Bactériologie .....                                                 | LEMIERRE.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                   | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                          | N...              |
| Pathologie médicale .....                                           | N...              |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | LEGÈNE.           |
| Anatomie pathologique .....                                         | FOUSSY.           |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale.....                              | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                                 | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....                                 | TANON.            |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                     | MÉNÉTRIER.        |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                           | RATHERY.          |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                       | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale .....                                             | CARNOT.           |
|                                                                     | BEZANÇON.         |
|                                                                     | ACHARD.           |
|                                                                     | Marcel LABRÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                     | LEREBOULLET.      |
| Clinique des maladies des enfants.....                              | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....                | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux. ....                      | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | TEISSIER.         |
|                                                                     | DELBET.           |
| Clinique chirurgicale .....                                         | HARTMANN.         |
|                                                                     | LEJARS.           |
|                                                                     | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN.          |
| Clinique urologique .....                                           | LEGUEU.           |
| Clinique d'accouchements .....                                      | COUVELAIRE.       |
|                                                                     | BRINDEAU.         |
|                                                                     | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique .....                                        | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....                  | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale.....                                | VAQUEZ.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | SEBILEAU.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                            | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique .....                                        | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose.....                                     | LÉON BERNARD.     |
| Professeur sans chaire.....                                         | BRANCA.           |
| Professeur sans chaire.....                                         | MAUCLAIRE.        |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

|                                      |                    |
|--------------------------------------|--------------------|
| Neurologie et psychiatrie .....      | ALAJOUANINE.       |
| Pathologie médicale .....            | AUBERTIN.          |
| Pathologie médicale .....            | BÉNARD Henri.      |
| Physiologie .....                    | BINET.             |
| Chimie biologique .....              | BLANCHETIÈRE.      |
| Pathologie chirurgicale .....        | BROCC.             |
| Pathologie médicale .....            | BRULÉ.             |
| Pathologie chirurgicale .....        | CADENAT.           |
| Pathologie médicale .....            | CATHALA.           |
| Pathologie médicale .....            | CHABROL.           |
| Pathologie médicale .....            | CHEVALLIER.        |
| Pathologie médicale .....            | DE GAUDART D'ALLAI |
| Pathologie chirurgicale .....        | DOGNON.            |
| Physique .....                       | DONZELOT.          |
| Pathologie médicale .....            | ECALLE.            |
| Obstétrique .....                    | FEY.               |
| Urologie .....                       | GARNIER.           |
| Pathologie expérimentale .....       | GASTINEL.          |
| Bactériologie .....                  | GATELLIER.         |
| Pathologie chirurgicale .....        | GIROUD.            |
| Histologie .....                     | HARVIER.           |
| Pathologie médicale .....            | HOVELACQUE.        |
| Anatomie .....                       | HUTINEL.           |
| Pathologie médicale .....            | JOANNON.           |
| Hygiène .....                        | JOYEUX             |
| Parasitologie .....                  | LABBÉ Henri.       |
| Chimie biologique .....              | LAROCHE Guy.       |
| Pathologie médicale .....            | LEMAITRE.          |
| Oto-rhino-laryngologie .....         | LEROUX.            |
| Anatomie pathologique .....          | LEVEUF.            |
| Pathologie chirurgicale .....        | LIAN.              |
| Pathologie médicale .....            | MERCIER Fernand.   |
| Pharmacologie .....                  | MONDOR.            |
| Pathologie chirurgicale .....        | MOREAU.            |
| Pathologie médicale .....            | MOULONGUET.        |
| Pathologie chirurgicale .....        | MOURE.             |
| Pathologie chirurgicale .....        | MULON.             |
| Histologie .....                     | OBERLING.          |
| Anatomie pathologique .....          | OLIVIER.           |
| Anatomie .....                       | PIÉDELIÈVRE.       |
| Médecine légale .....                | PORTES.            |
| Obstétrique .....                    | QUÉNU.             |
| Pathologie chirurgicale .....        | RICHER.            |
| Physiologie .....                    | SÈZARY.            |
| Dermatologie et syphiligraphie ..... | VALLERY-RADOT.     |
| Pathologie médicale .....            | (Pasteur).         |
| Obstétrique .....                    | VAUDESCAL.         |
| Ophtalmologie .....                  | VELTER.            |
| Histologie .....                     | VERNE.             |
| Obstétrique .....                    | VIGNES.            |

### III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

#### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

| MM.          |              | MM.               |                |
|--------------|--------------|-------------------|----------------|
| BUSQUET..... | Obstétrique. | NEVEU-LEMAIRE.... | Parasitologie. |
| GUÉNIOT..... | Obstétrique. | RETTERER.....     | Histologie.    |
| LEQUEUX..... | Obstétrique. | ZIMMERN.....      | Physique.      |

### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

#### A TITRE PERMANENT

| MM.               |                     | MM.           |                     |
|-------------------|---------------------|---------------|---------------------|
| ALGLAVE.....      | Clinique chirurgic. | LÉRI.....     | Clinique médicale.  |
| AUVRAY.....       | Clinique chirurgic. | MOCQUOT.....  | Clinique chirurgic. |
| CHEVASSU.....     | Clinique chirurgic. | PROUST.....   | Clinique chirurgic. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale.  | SCHWARTZ..... | Clinique chirurgic. |
| LE LORIER.....    | Clinique obstétric. |               |                     |

### V. — CHARGÉS DE COURS

|     |                                            |                                                                                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. | MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire ..... | } Chargé du cours de chirurgie orthopé-<br>dique chez l'adulte pour les acci-<br>dents du travail, les mutilés de<br>guerre et les infirmes adultes. |
|     | FREY .....                                 |                                                                                                                                                      |
|     | CHAILLEY-BERT .....                        |                                                                                                                                                      |
|     | LEDoux-LEBARD .....                        |                                                                                                                                                      |
|     | WEIL-HALLÉ .....                           |                                                                                                                                                      |
|     |                                            | Stomatologie.                                                                                                                                        |
|     |                                            | Education physique.                                                                                                                                  |
|     |                                            | Radiologie clinique.                                                                                                                                 |
|     |                                            | Puériculture.                                                                                                                                        |

---



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

*Pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.*

A MA FEMME



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEGUEU

*Professeur de Clinique des Voies Urinaires  
à la Faculté de Médecine.*

*Commandeur de la Légion d'honneur*

qui nous a fait le grand honneur  
d'accepter la présidence de  
cette thèse.

A M. LE PROFESSEUR MAISONNET

*Médecin lieutenant-colonel*

*Officier de la Légion d'honneur*

*Professeur au Val-de-Grâce*

qui nous a inspiré le sujet de  
cette thèse. En témoignage de  
notre profonde reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR BERCHER

*Médecin Commandant*

*Chevalier de la Légion d'honneur,*

*Chirurgien des Hôpitaux militaires,*

*Médecin-chef du Service de Stomatologie*

*au Val-de-Grâce.*

pour les conseils affectueux qu'il a  
bien voulu nous prodiguer au  
cours de nos études.

Hommage reconnaissant.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Stages* : MM. le Professeur GOSSET.

» SERGENT.

le Docteur LOUIS RAMON.

*External* : Monsieur le Professeur agrégé SCHWARTZ.

» » » LERI.

» » » LEVEUF.

» le Docteur CROUZON.

» » LEHELLE.

» » TINEL.

## INTRODUCTION

---

La valeur des réactions serologiques au cours de la tuberculose en général, a été et est encore pour certains auteurs très discutée.

D'abord envisagée en tant qu'élément pouvant servir au diagnostic de la tuberculose, la réaction de fixation a été étudiée en ce qui concerne les tuberculoses urinaires, par MM. Maissonnet et Merz.

C'est en 1925 que ces auteurs publièrent leurs résultats, basés sur l'examen systématique de 169 malades atteints de tuberculose urinaire. Avant eux, on ne retrouve dans la littérature qu'une vingtaine d'observations où la réaction de fixation s'était montrée positive dans 60 à 80 % des cas.

De leur étude, faite en vue d'apprécier la valeur diagnostique de la réaction de fixation, ils pouvaient dégager les conclusions suivantes :

1° Que dans la tuberculose rénale, chirurgicale et évolutive, la réaction de fixation du complément à la tuberculose est presque toujours positive, tandis qu'elle se montre négative dans 88 % des cas d'affections urinaires non tuberculeuses, chez des sujets paraissant indemnes par ailleurs.

2° Dans la tuberculose génitale sans lésions urinaires ou viscérales, la réaction s'est montrée positive dans 68 % des cas des lésions en activité, et son intensité est en général moins accusée que dans la tuberculose rénale. Par contre la réaction est constamment négative dans les épидидymites chroniques, scléreuses et cicatricielles. »

Outre la valeur incontestable qu'ils reconnaissaient à la réaction de fixation, en tant qu'élément de diagnostic, MM. Maissonnet et Merz voyaient déjà les variations que pouvaient présenter cette réaction, car le fait de la trouver négative dans les épидидymites scléreuses et cicatricielles pouvant en somme être considérées comme guéries, semblait montrer que la réaction de Besredka suivait les différents stades de l'infection tuberculeuse autrement dit, qu'elle avait une valeur pronostique qu'il convenait d'étudier.

D'ailleurs peu de temps après, S. Lemaire, dans une thèse inspirée par Monsieur le professeur Maissonnet, concluait que l'étude des variations de la réaction permet de constater qu'elle devient négative chez les malades complètement guéris après l'intervention, tandis qu'elle persiste chez ceux qui présentent après elle une lésion tuberculeuse soit de l'appareil urinaire, soit en un point quelconque de l'organisme. Ces recherches ont été poursuivies dans le service de M. Maissonnet. Ce sont elles que nous publions ici.

Par ailleurs, en 1928, à la Société d'Urologie, MM. le Professeur Legueu et Vrignaud faisaient connaître les résultats de l'emploi systématique de la réac-

tion de Vernes chez les malades atteints de tuberculose urinaire, emploi systématique fait en vue du diagnostic de l'affection. Les résultats démonstratifs qu'ils apportaient donnaient à cette réaction une valeur considérable. C'est également au cours de cette séance, que M. Maissonnet déclarait que, à son sens, la réaction de Vernes devait, comme la réaction de Besredka, marquer également les différents stades évolutifs de l'infection tuberculeuse, et que, en plus de sa valeur diagnostique qui venait d'être démontrée d'une façon probante, elle devait posséder une valeur pronostique aussi certaine.

C'est cette étude de la valeur pronostique de la Réaction de Vernes, qui a été poursuivie depuis dans son service et dont nous apportons les résultats aujourd'hui.

L'étude de la valeur pronostique de ces réactions sérologiques, pouvait être appréciée d'une façon particulièrement nette, chez les tuberculeux urinaires.

La tuberculose rénale surtout, apparaissant souvent comme un foyer unique et localisé, donne avant l'intervention des réactions positives dans la majorité des cas.

L'intervention enlevant ce foyer tuberculeux permet bien plus facilement que pour une pleurésie ou une lésions pulmonaire par exemple, d'affirmer la guérison. Dès lors, si les réactions sérologiques ont une valeur pronostique, on doit assister à leur évolution vers la négativité. C'est ce que l'examen des réactions en série semble nous avoir montré.

De plus, ces variations peuvent être très précoces, elle deviennent parfois très rapidement négatives après l'intervention, symptôme favorable qui demande, pour avoir toute sa valeur, à être confirmé par les signes cliniques de guérison. D'autre part, chez des malades, la réapparition d'une réaction positive, peut précéder l'apparition des signes cliniques pendant un temps plus ou moins long, et permet de suspecter l'existence d'un nouveau foyer tuberculeux que l'on s'attachera à dépister.

Nous avons essayé de montrer quelle était la valeur pronostique des réactions de fixation et de Vernes, dans le pronostic des affections urinaires tuberculeuses.

Nous avons tenté de les comparer entre elles, d'apprécier leur sensibilité et leur constance.

C'est grâce à Monsieur le Professeur Maisonnnet, que ce travail a pu être mené à bonne fin. Il nous a ouvert son service, mis à notre disposition sa riche documentation, nous a fait bénéficier de ses conseils. Qu'il reçoive ici tous nos sentiments de profonde reconnaissance et nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il nous a toujours accueilli.

## PRINCIPE DE LA REACTION DE FIXATION

---

La Réaction de Besredka, qui a servi au cours de nos observations à établir le pronostic des tuberculoses urinaires, est basée sur le principe de la fixation du complément. (1)

C'est à la suite des travaux de Bordet et Geugou en 1888, de Pfeiffer sur la bactériolyse en 1894, qu'Ehrlich et Morgenroht en 1895 l'établirent.

On sait que tous les sérums normaux d'humains contiennent une substance le « complément » encore appelée « alexine », qui est thermolabile, c'est-à-dire qu'un chauffage de 30 minutes à 55 degrés suffit pour la détruire.

D'autre part, la pénétration dans un organisme sensible de corps (microbes, hématies, etc.), a pour conséquence de conférer au sérum de l'individu de nouvelles propriétés de défense, que l'on s'est représenté liées à l'apparition d'une nouvelle substance spécifique que l'on a appelé « sensibilisatrice. » Cette substance est thermostable car elle résiste à un chauffage à 55°.

---

(1) Pour la technique des réactions, nous avons fait de larges emprunts à la thèse de Guilbert, Paris, 1927.

C'est elle qui sensibilise l'antigène vis à vis du complément, en permettant à ce dernier de se fixer sur lui pour le détruire ou tout au moins pour réagir contre lui.

Bordet et Geugou, en réalisant en 1901 la réaction de fixation du complément, ont établi une méthode permettant d'objectiver ces phénomènes.

Lorsque l'on veut savoir d'un malade si son sérum contient une sensibilisatrice correspondant à l'infection que l'on recherche, on met en présence :

1° un antigène correspondant à la sensibilisatrice cherchée ;

2° le sérum du malade préalablement chauffé, chauffage ayant pour but de détruire le complément contenu dans le sérum et dont la valeur n'est pas connue ;

3° du sérum frais de cobaye, sérum apportant avec lui un complément dont l'activité et la dose peuvent être titrées.

On laisse séjourner pendant une heure ce mélange à l'étuve à 37°, après quoi l'on ajoute :

4° une émulsion d'hématies de mouton lavées, constituant le second antigène ;

5° le sérum hémolytique, constitué le plus souvent par du sérum de lapin ou de cheval sensibilisés envers les hématies de mouton et dont l'action se caractérise par l'hémolyse, c'est-à-dire par la mise en liberté de l'émoglobine de ces hématies.

Quand le sérum du sujet contient une sensibilisatrice correspondant à l'antigène employé, le complément a pu se faire sur cet antigène, autrement dit il a été dévié.

Le système hémolytique apporté secondairement mais auquel il manquait un complément, n'a pu en trouver dans un mélange ainsi préparé, l'hémolyse ne peut se produire. On dit que la Réaction est positive.

Si, dans le cas contraire, le sérum examiné ne contient pas de sensibilisatrice, le complément reste libre, ne pouvant se fixer sur l'antigène, il sert à compléter le système hémolytique secondairement introduit, entraînant l'hémolyse. La Réaction est dite négative.

Cette réaction d'un ordre général, a été appliquée à la tuberculose à la suite des travaux de Widal et Lesourd, en 1901. Les principales méthodes en usage sont celles de Calmette et Massol, de Boquet et Nègre, de Petroff, etc...., enfin celle de Besredka ; cette dernière est celle qui a été employée au cours de nos examens.

L'antigène de Besredka est constitué par une suspension dans l'eau physiologique de bacilles tuberculeux, recueillis après une culture de quatre jours dans un milieu constitué par une émulsion de jaunes d'œufs dissous dans la soude. Ces bacilles sont tués par la chaleur.

Le procédé de Besredka,, comme d'ailleurs celui de Calmette et Massol, consiste dans l'emploi de doses fixes d'antigène et de sérum à examiner et de doses croissantes de complément.

A côté des tubes destinés à la Réaction, on établit également trois séries de tubes servant au contrôle séparé de l'antigène, du sérum et du complément.

La lecture des résultats se fait par l'observation de l'hémolyse ou de l'absence d'hémolyse dans les tubes de la réaction, en tenant compte de la comparaison à établir avec les tubes de contrôle pour lesquels on s'est placé dans les mêmes conditions expérimentales.

La Réaction de Besredka a été d'abord employée pour contribuer à l'étude du diagnostic des tuberculoses, en particulier des tuberculoses pulmonaires. Si nous prenons dans les statistiques publiées celles qui se rapportent aux tuberculoses urinaires, on constate que :

Urbain publie 9 cas d'épididymite tuberculeuse, dans lesquels la réaction a été positive dans 55 % des cas. Guilbert, dans sa thèse, publie 13 cas d'épididymite dans lesquels 8 fois la Réaction fut positive. Crampon 2 cas de tuberculose rénale avec 1 réaction positive.

MM. Maissonnet et Mlle Bass :

7 cas typiques de tuberculose rénale :

5 fois la Réaction est positive, soit 71 %.

2 fois la Réaction fut négative.

6 cas d'épididymite tuberculeuse :

3 fois la Réaction fut positive, soit 50 % ;

3 fois, dans des cas douteux, la Réaction fut négative.

6 cas de lésions non tuberculeuses, dans lesquels

6 fois la Réaction fut négative.

et ils concluaient : La Réaction apparaît comme un argument de grande valeur dans une tuberculose ayant un certain degré d'activité comme une réaction révélatrice d'une tuberculose latente.

Elle nous paraît mériter d'être largement utilisée précieuse pour le diagnostic souvent difficile d'une tuberculose génitale ou urinaire pour lequel, en dehors de l'innoculation, les recherches de laboratoire sont particulièrement délicates.

Elle nous paraît mériter d'être l'argument utilisée. Cette large utilisation de la Réaction de Besredka fut faite par MM. Maissonnet et Merz qui publièrent les résultats de l'examen de 169 malades, et où ils montrèrent qu'à côté de la valeur diagnostique de la réaction, celle-ci pouvait encore servir comme élément de pronostic de ces affections.

S. Lemaire, dans sa thèse, apporte également un nombre important d'observations concernant l'emploi de la Réaction de fixation comme élément de diagnostic.

Sept d'entre elles montrent bien les variations de la Réaction au cours de l'évolution de l'affection,

ce qui lui permettait de dire que la réaction tendait à devenir négative, quand le processus s'éteignait ou guérissait. Après la néphrectomie pour tuberculose rénale strictement locale, la réaction positive doit disparaître, et dans les cas où elle persiste à des examens répétés, il faut se méfier de l'existence d'une autre lésion, soit sur l'appareil urogénital, soit sur tout autre organe. C'est, d'une façon générale, ce que pensent les auteurs ; la plupart lui reconnaissent une valeur plus ou moins grande.

Spécifique pour les uns, comme pour Rieux, non spécifique pour d'autres, la Réaction de Besredka peut être faussée dans certaines circonstances. Chez les syphilitiques, la paludéens, les convalescents de diphtérie, on ne peut prendre ses résultats en considération.

Parfois négative au début d'une tuberculose, elle peut disparaître au cours d'une tuberculose à la période cachectique, constituant un élément de mauvais pronostic.

Cette valeur pronostique de la Réaction de fixation, est encore combattue par nombre d'auteurs et les avis sont très partagés. Guilbert, dans sa thèse, dit qu'une fois positive, la réaction de Besredka reste le plus souvent immuable et indépendante du degré de l'infection ou de l'évolution de la maladie.

Pierry Gliskmann et Mesieux, ne sont pas moins formels en ce qui concerne les tuberculoses pulmonaires. « S'il nous était permis de conclure de nos seuls faits d'observation personnelle, touchant la

signification évolutive et partant pronostique de la Réaction de Bordet-Gegou, nous dirions donc qu'il n'existe aucun parallélisme entre la présence des anticorps dans le sang des tuberculeux et le caractère évolutif des lésions. La Réaction de Bordet-Gengou n'a donc pas de valeur pronostique dans la tuberculose pulmonaire. »

Mozer et Fried, au contraire, reconnaissent à la Réaction de fixation une valeur certaine : « Bien que restant inférieur aux signes cliniques dans l'appréciation du stade évolutif des tuberculoses osteoarticulaires, elle peut cependant, dans certains cas de foyers profonds, renseigner sur une rechute ou sur l'apparition d'un abcès. »

Küs Rubinstein, Rieux et Mlle Bass, voient en la Réaction un argument de grande valeur en faveur de l'existence d'une lésion tuberculeuse ayant un certain degré d'activité.

Calmette attire l'attention sur l'intérêt qu'il y aurait à faire le titrage des anticorps au cours de l'évolution et d'essayer d'établir des relations entre les anticorps et le pronostic de l'affection.

Bergeron et Raymond Letulle arrivent à conclure que l'élaboration des anticorps par l'organisme indique toujours une forme évolutive de tuberculose. Ces anticorps sont plus abondants semble-t-il aux périodes déjà avancées de la maladie et plus rares à ses débuts. Leur disparition coïncide souvent avec l'aggravation des signes cliniques et annonce volontiers la cachexie et la mort prochaine.

C'est exactement l'opinion qu'exprime Calmette dans son livre « Infection bacillaire et la tuberculose ».

Bœz et Duhot disent également que la Réaction ne s'observerait guère en présence d'une tuberculose guérie, elle paraîtrait indiquer, au contraire, une lésion en évolution.

Mozer et Fried concluent que les lésions tuberculeuses externes en évolution donnent avec l'antigène de Besredka, un pourcentage de résultats positifs plus élevé que les lésions en voie de guérison. La proportion de réactions positives très élevée au stade initial évolutif de la tuberculose externe, baisse notablement à l'époque cicatricielle des lésions.

Toutes ces considérations se rapportant aux tuberculoses soit pulmonaire soit externe, montrent que les auteurs sont loin d'être d'accord sur la valeur pronostique de cette réaction.

Cependant, à propos des tuberculoses urinaires que nous avons étudiées, il nous est apparu qu'elle avait une valeur pronostique certaine. Sans toujours suivre fidèlement l'évolution clinique des affections tuberculeuses urogénitales, il se dégage néanmoins de l'étude de celles-ci que la Réaction de Besredka a tendance à devenir négative au fur et à mesure que l'affection évolue vers la guérison. Mais elle demande parfois un certain temps pour se modifier, peut-être plus longtemps que pour la Réaction de Vernes, tout en restant au moins aussi fidèle que cette dernière.

Certaines de nos observations sont particulièrement nettes, et montrent bien la recrudescence de la

positivité de la réaction, concordant avec la réapparition d'un nouveau foyer tuberculeux, qui, lorsqu'il évolue vers la guérison, s'accompagne de réactions qui tendent de plus en plus à devenir négatives.

Mis à part ses causes d'erreurs, en répétant fréquemment les réactions à intervalles réguliers, il nous a paru que la Réaction de Besredka vient contribuer pour sa part à affirmer l'évolution favorable ou non d'une tuberculose urinaire, et prend d'autant plus de valeur, qu'elle est en accord avec la clinique.

Il est bien évident que ce serait une erreur que de compter uniquement sur la Réaction pour affirmer un pronostic. Elle n'acquiert toute sa valeur qu'autant que les signes cliniques concordent avec elle. Elle peut les précéder parfois de longtemps et, à ce titre, possède également une valeur que l'on ne saurait négliger.



## DONNEES RELATIVES A LA REACTION DE VERNES

Principe de la séroflocculation. Cette méthode, d'apparition récente, est basée sur le principe suivant:

Les humeurs de l'organisme, à l'état normal, sont capables de provoquer au contact de certaines suspensions colloïdales ou de certaines substances chimiques, une précipitation apparaissant sous la forme de petits flocons qui troublent le liquide. Tout en restant dans les mêmes conditions expérimentales, certains sérums infectés montrent un pouvoir flocculant modifié et augmenté. On comprend l'intérêt d'un tel phénomène et c'est pourquoi l'on a cherché à en tirer parti, tant au point de vue syphilis que tuberculose.

Après avoir réalisé sous le nom de syphilimétrie le contrôle de la syphilis par la séroflocculation, le D<sup>r</sup> Vernes a étendu ensuite le principe à la tuberculose.

Dans les travaux et publications de l'Institut de Prophylaxie, le D<sup>r</sup> Vernes explique en détail comment il a conduit, à l'aide de nombreux graphiques de flocculation, l'action de différents réactifs. Il a finalement conclu que la Résorcine était, de tous les réactifs employés, celui donnant la différenciation la plus nette entre les sérums tuberculeux.

*Technique de la réaction.*

Elle est simple mais doit être faite minutieusement.

Il ne faut opérer que sur des sérums recueillis à jeun, par ponction veineuse et parfaitement clairs, après une centrifugation prolongée. Les sérums opalescents doivent être rejetés comme capables de surflocculer en dehors de toute infection tuberculeuse.

On met en présence, dans un tube à hémolyse, 0,6 cm<sup>3</sup> de sérum et la même quantité de résorcine à 1,20 %.

Une première lecture doit être faite immédiatement au photomètre, certaines floculations commençant très rapidement, on note le chiffre obtenu. Le tube est bouché et, après 4 heures de repos à la température du laboratoire, une deuxième lecture est pratiquée. Suivant que le mélange a plus ou moins floculé, on a un chiffre plus ou moins élevé par rapport au premier.

La différence entre les deux chiffres mesure donc le degré de floculation. C'est le degré photométrique. La réaction est toujours faite en double. Les résultats doivent concorder à 3 % près.

*Photomètre.* — Le photomètre est un appareil spécial de mesure des intensités lumineuses, basé sur le principe suivant : Deux faisceaux lumineux d'égale intensité aboutissent dans une lunette d'observation, où ils donnent deux plages lumineuses contiguës.

Si l'on place sur le trajet d'un des faisceaux un liquide qui contient un précipité en suspension, il se produit une absorption de lumière qui se traduit dans la lunette d'observation par une réduction de l'éclat de la plage correspondante. Un dispositif permet d'affaiblir l'autre faisceau, de façon à réduire l'éclat de la deuxième plage jusqu'à égalité avec la première.

Le dispositif affaiblisseur (condensateur) est un coin de la gélatine fumée, dont l'absorption croît avec l'épaisseur et dont le déplacement est repéré par une échelle.

L'échelle est graduée de 0 à 150. L'interposition d'écrans en surcharge, dont la valeur d'absorption est connue, permet d'augmenter encore l'étendue de cette échelle en cas de floculation très intense.

Le photomètre de Vernes, Bricq et Yvon, réalisé d'après ce principe, s'applique à la mesure des floculations des sérums tuberculeux et des sérums syphilitiques. Il est également employé par le Docteur Vernes pour le dosage de l'urée et de l'albumine. Il peut également, d'une façon générale, être appliqué à la mesure photométrique de nombreuses précipitations.

*Interprétations des résultats.*

0 à 15, sérum normal ;

15 à 30, probabilité croissante de tuberculose !

au-dessus de 30, existence de tuberculose.

Mais les limites fixées par ce schéma sont forcément trop absolues et le Docteur Vernes insiste particulièrement sur ce fait qu'on ne saurait se baser sur elles pour diviser les résultats en positifs et négatifs,

sans fausser l'esprit de sa méthode, dont le principal avantage est justement qu'elle donne des modifications se mesurant par des chiffres.

Cette méthode doit être interprétée différemment dans chacun des deux cas suivants :

1° Cas d'une réaction isolée ou d'une première réaction destinée à l'établissement d'une courbe, le chiffre obtenu ne doit pas être considéré dans sa valeur absolue, mais seulement comme pouvant contribuer à éclairer le diagnostic avec une signification d'autant plus nette qu'il sera plus éloigné de la zone limite relative 15-30.

2° Cas de plusieurs réactions successives, chacun des chiffres verra sa valeur précisée par la comparaison avec les autres éléments de la courbe établie.

De plus, nous verrons que cette courbe, dont la forme est liée à l'évolution clinique, présente un certain intérêt pronostic.

Evidemment la réaction de Vernes à la Résorcine doit, comme pour la Réaction de Besredka, être mise à l'abri de certaines causes d'erreurs. Chez les cancéreux cachectiques, dans les cas de chancre syphilitique en formation, les typhiques et paratyphiques pendant la période d'état, les réactions peuvent donner des degrés photométriques supérieurs à 30, sans pour cela être de nature tuberculeuse.

Il suffit de connaître ses cas, pour se mettre à l'abri de ces causes d'erreurs, généralement facilement reconnaissable.

*Résumé des Statistiques précédentes.*

Nous rappellerons pour mémoire les statistiques de Jacquot et Uffloz, concernant des tuberculoses pulmonaires.

Dans les tuberculoses ouvertes, sur 642 malades, ils ont constaté que la réaction de Vernes était toujours supérieure à 30 (D.P.) sauf dans 8,5 % des cas.

Dans les tuberculoses fermées actives, sur 133 malades, on la trouve

43 D.P. ((degré photométrique) >30

70 D.P. entre 15 et 30.

28 D.P. de 0 à 15.

Goiffon et Pretet aboutissent aux mêmes conclusions que Vernes.

Dans une statistique de 28 cas, comprenant cinq tuberculoses génitales et deux rénales, ils ont trouvé, dans dix cas, un D.P. supérieur à 30. Les chiffres inférieurs à 30 ont été donnés au contraire par 8 malades en voie de guérison complète.

Dans une étude comparative des réactions de fixation et de floculation dans la tuberculose pulmonaire et comprenant un groupe de 75 malades, Grysez, Pierret, Langeron, Breton et d'Hour ont eu :

75 cas Réaction de Vernes positive dans 85,34 % des cas ;

74 malades Réaction de fixation positive dans 66,33 % des cas.

Dans 75 cas de tuberculose pulmonaire, la floculation s'est montrée en accord avec la clinique 64 fois, la réaction de déviation 42 fois. De plus chez des tuberculeux guéris, dans 16 cas ils ont eu : 12 fois une réaction de Vernes négative, soit 75 % ;

7 fois une Réaction fixation négative, soit 43 %.

Outre qu'il ressort de ces observations que la réaction de floculation apparaît comme plus fidèle que la réaction de fixation, on peut surtout en tirer l'enseignement que toutes deux montrent une évolution de la maladie en accord avec la clinique et par ce fait possèdent une valeur pronostique.

Qu'elle soit plus grande pour la réaction de Vernes que pour la réaction de fixation, c'est ce qu'il semble ressortir de leurs observations.

Guilbert, dans sa thèse, consacre un certain nombre d'observations aux épididymites tuberculeuses.

Sur 14 cas, il y a 8 fois réaction fixation positive ; 5 fois une réaction de fixation négative.

Sur 14 cas, il y a 8 fois une réaction de Vernes positive ; 5 fois une réaction de Vernes négative.

Les deux réactions ont concordé 7 fois :

5 fois toutes deux positives.

2 fois toutes deux négatives.

A propos des courbes de sérofloculation, Guilbert ajoute : En suivant les réactions de Besredka et de Vernes, on peut constater que la première reste immuable, ou varie très peu dans quelques cas rares,

la seconde subit des modifications rapides, en rapport avec l'état général du malade et l'état local des lésions. L'indice photométrique de floculation reste élevé tant qu'il existe un foyer en activité et diminue dès le commencement de la cicatrisation des lésions ou dès que le foyer a été enlevé chirurgicalement, à condition, bien entendu, qu'il n'existe aucune autre localisation.

L'indice photométrique augmente progressivement quand l'état devient grave et atteint des chiffres très élevés dans le cas d'une évolution fatale.

C'est ainsi que l'on peut construire pour chaque cas une courbe de sérofloculation, à laquelle le Dr Vernes attache une grande importance.

La courbe descendante est en rapport avec une évolution clinique favorable, la courbe ascendante coïncide avec une aggravation des lésions et une altération de l'état général. L'intérêt particulier de la Réaction de Vernes serait donc de pouvoir faire la différence entre une lésion tuberculeuse en évolution et une lésion en voie de guérison.

Elle permettrait ainsi non seulement de porter un pronostic vital, mais aussi de prévoir l'apparition d'une nouvelle localisation ce qui, comme chacun le sait, est si fréquent en matière de tuberculose osseuse.

Du point de vue des tuberculoses externes, Guilbert conclut, non seulement à la valeur diagnostique, mais encore à la valeur pronostique de la Réaction de Vernes. Quant à son opinion sur l'immuabilité de la Réaction de fixation, elle paraît être trop

absolue. De notre étude concernant les tuberculoses urinaires, il ressort de nos observations que la Réaction de fixation se modifie également, avec le temps, devient négative quand le foyer guéri, redevient positive, dès qu'un autre foyer apparaît.

Si ces variations sont moins rapides peut-être que celles de la Réaction de Vernes à la résorcine, elle nous a paru qu'elle était pour le moins aussi fidèle que la floculation. Néanmoins toutes deux doivent être pratiquées. Toutes deux doivent être comparées et si elles concordent, l'opinion pronostique que l'on peut en tirer, après examen du malade, ne s'en trouve qu'affermie davantage.

Cependant, si l'une vient à manquer ou donner des résultats contradictoires, ils semble, en ce qui nous concerne, que la réaction de fixation présente plus de valeur que la réaction à la résorcine.

Paillard, dans sa thèse, reconnaît à la réaction de Vernes, une grosse valeur pronostique. En présence d'un malade dit-il qu'on suppose atteint d'une lésion tuberculeuse « il faut qu'une bonne séroréaction puisse nous éclairer et nous affirmer qu'il y a tuberculose ou non, mais ce n'est pas tout, il faut encore que cette réaction nous permette de suivre chez ce malade la marche de l'imprégnation bacillaire, que nous puissions nous rendre compte à chaque instant du degré de gravité du mal, s'il n'y a pas tendance à s'améliorer ou si au contraire il s'achemine de plus en plus vers la guérison. »

La séroréaction doit donner, en même temps qu'une indication qualitative, une indication quantitative, elle doit renseigner sur le degré d'infection, comme le thermomètre renseigne sur le degré de fièvre ; il faut que la séroréaction soit une séromesure.

Prunell est moins affirmatif que Guerbet, quant à la valeur pronostique de la réaction de Besredka. Tout en attribuant à la réaction de Vernes une valeur supérieure à la réaction de fixation, il lui semble que la réaction de Besredka peut elle aussi fournir des renseignements intéressants. Voici ses résultats :

Réaction de Vernes concorde dans 92 % des cas.

Réaction fixation concorde dans 85 % des cas.

Discordance: pour la réaction de Vernes, 4,76 %.

pour la réaction de fixation, 4,28 %.

C'est également l'apinion de Mozer et Fried qui disent que les tuberculoses externes en évolution donnent avec l'antigène de Besredka, un pourcentage de résultats positifs plus élevé que les lésions en voie de guérison.

Borrel et Boer, Grisez Pierret, Goiffon Pretet, apportèrent tour à tour des statistiques montrant la valeur pronostique de la réaction de Vernes.

Enfin, MM. les Professeurs Legueu et Vrignaud apportèrent des statistiques en faveur de la réaction de Vernes.

44 malades diviés en plusieurs groupes :

1<sup>er</sup> groupe. — Tuberculose certaine :

18 tuberculoses rénales. 17 réactions de Vernes positives.

8 épидidymites. 6 réactions de Vernes positives.

2° groupe. — Tuberculose non contrôlée :

7 cas. 7 réactions de Vernes positives.

3° groupe. — Lésions non tuberculeuses :

10 cas. 9 réactions négatives.

## OBSERVATIONS

---

I. ALLEZ. — Tuberculose rénale droite.

Début en 1917 par phénomènes cystalgiques. Vu le 20 mars 1925. On porte le diagnostic de pyonéphrose droite. Valeur fonctionnelle du rein très diminuée. Présence de B. K. dans les urines. Constante d'Ambard 0,067. Cystite bacillaire. Intégrité testicules et prostate.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka à cette date : fortement positive.

Intervention le 28-8-25 ; l'examen de la pièce confirme le diagnostic, en montrant cavernes disséminées dans la parenchyme.

Revu le 17-12-25 (4 mois après l'intervention).

Etat général assez bon, a repris 2 kgs. Persistance.

Pollakiurie douloureuse. B.K++ dans les urines qui sont troubles.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka : fortement positive.

L'amélioration n'est que transitoire, mort du malade le 24-3-26

II. BAU. — Tuberculose rénale droite.

Début en septembre 24, par cystite-Pyurie. Pollakiurie cystite bacillaire légère ; intégrité appareil génital. Bon état général.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, le 10-2-25 : fortement positive.

Néphrectomie droite le 28-3-25.

Persistance d'une fistule profonde.

En juin 1925, amaigrissement, crise de cystite aiguë avec hématuries BK + dans les urines.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 19-6-25 : fortement positive.

En octobre 1925. Très bon état général, prise de poids importante, travail depuis juillet. Fistule fermée. Pollakiurie très atténuée. Pas BK dans les urines.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 14-10-25 : négative.

Revu en juin 1926. Bon état général. Pas de température. Urines troubles.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 21-5-26 : positive.

Revu en janvier 1927. Bon état général. Urines légèrement troubles. Pas de douleurs à la miction.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 21-1-27 : positive.

Revu le 14-2-29. Très bon état général. Tous les troubles ont disparu.

6<sup>e</sup> réaction de Besredka : négative.

Réaction de Vernes, résorcine D. P. 30.

III. BIZ. — Tuberculose rénale gauche. Néphrectomie le 24-5-24 Suites opératoires normales. Bon état général après l'intervention.

Revu le 22-2-26. Bon état général.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka : fortement positive.

Au mois d'août 1927, apparition d'une épididymite tuberculeuse gauche.

Epididymectomie, le 15-10-27.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 17-10-27 : positive faible.

IV. BLANCH. — Depuis 1925, pollakiurie. 3 mictions nocturnes par jour. Vu pour la 1<sup>re</sup> fois en 1927.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, le 4-3-27 : fortement positive.

Intervention néphrectomie gauche le 22-3-27.

Revu le 6-5-27. Bon état général.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka : positive faible, bonne évolution.

V. BOUN. — Tuberculose rénale gauche, avec néphrite du rein droit.

Ayant nécessité une néphrectomie le 12-5-26.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, le 14-4-26 : positive.

Revu en juin. Bon état général. Urines légèrement troubles.

Pas de B.K.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka : positive faible, bonne évolution.

VI. BOUTE. — Tuberculose rénale droite.

Tuberculose génitale bilatérale, dont l'évolution semble actuellement arrêtée.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, le 2-3-28 : positive moyenne.

Intervention. Néphrectomie le 28-4-28.

Revu en bon état.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 25-2-29 : négative.

Réaction Vernes résorcine D. P. 1 : bonne évolution.

VII. BRIA. — Tuberculose rénale droite.

Réaction de Besredka, le 14-12-28 : positive.

Réaction de Vernes D. P. 12.

Deux jours auparavant, sensations de brûlures dans les reins, surtout à droite, suivie d'une hématurie abondante pendant une miction.

Intervention néphrectomie droite, le 22-1-29.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 24-6-29 : négative, bonne évolution.

VIII. BEUN. — Tuberculose rénale droite.

Début par phénomène de cystite-hématurie terminale en 1923. Néphrectomie le 8-11-24.

1<sup>re</sup> réaction de Besredko, le 13-1-25 : positive forte.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, le 18-4-25 : positive forte.

En mars 1925, apparition d'une pleurésie avec épanchement.

En décembre 1925. Bon état général, cystite. Pas de B.K.

Inoculation négative.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 4-12-25 : positive faible.

Rvenu en novembre 1926. Fatigue anormale. Pollakiurie nocturne.

4<sup>e</sup> réaction de BBesredka, 16-11-26 : positive.

IX. BÉSAU. — Tuberculose rénale droite.

Début en mars 1925 par urines trouble. Pas de B.K. dans les urines.

En août, lésions accusées de la vessie, douleurs à la miction.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 16-10-25, positive.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 7-11-25, : positive.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 18-12-25 : positive.

Intervention. Néphrectomie, le 19-12-25.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, 8-1-26 : positive ; apparition d'une épididymite.

X. CAL. — Tuberculose rénale gauche.

Début en août 1926, par une hématurie. Nouvelle hématurie en 1927. Urines troubles. Douleurs fugaces, pas de pollakiurie.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 17-5-27 : négative.

2<sup>e</sup> réaction de BeBsredka, 29-8-27 : négative.

Intervention : néphrectomie gauche, le 22-10-27.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 24-2-28 : négative.

Dans ce cas, la réaction a toujours été négative.

XI. CARL. — Tuberculose rénale gauche.

Début janvier 1921, par cystite, pollakiurie.

En février, hématuries terminale. Amaigrissement.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 20-7-28 : positive.

Intervention : néphrectomie, le 17-8-28.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 4-9-28 : positive.

Le malade est en outre porteur d'une tuberculose génitale bilatérale et d'une tuberculose pulmonaire, dont il meurt.

XII. CHOV. — Tuberculose rénale droite. Début janvier 1928. Crises douloureuses région lombaire droite.

En janvier 1929, mêmes phénomènes.

1<sup>er</sup> mars 1929, pyurie sans germe.

Bon état général mais fatigue, fièvre aux environs de 38°. Mictions nocturnes. Tenesme.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, le 4-4-29 : négative.

Néphrectomie droite, le 30-4-29.

En juin 1929, présente une fistule au niveau de la cicatrice lombaire d'où s'écoule une sérosité. Pendant la convalescence, fail rétention purulente au niveau de la fistule. Atteinte état général. Hélio-thérapie. Signes généraux s'amendent.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 19-9-29 : positive.

Réaction de Vernes D. P. 51.

Le 2 octobre 1929. Les deux fistules ont tendance à se fermer.

XIII. COMBES. — Tuberculose rénale droite.

Début en février 1927, par une hématurie. Le mois suivant, nouvelle hématurie. En avril, apparition d'un syndrome de cystite B.K. + + + dans les urines.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 1-7-27 : positive.

Néphrectomie droite, le 9-7-27.

Revu en bon état, le 1-6-27.

Nouvelle réaction à cette date : négative, bonne évolution.

XIV. DALTELO. — Tuberculose rénale droite. Pollakiurie, cystite. B.K. + + +.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 4-4-25 : positive.

Néphrectomie droite, le 2-5-25.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 8-6-25 : positive.

Revu en juillet 1926. Bon état général. Parfois légères douleurs lombaires. Pollakiurie disparue. Urines claires. Pas d'albume. Pas de B. K.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 26-7-26 : négative, bonne évolution.

XV. FOUR. — Tuberculose rénale gauche.

Pollakiurie. Phénomènes cystite. Troubles B.K. + + +.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 20-2-25 : négative.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 27-2-25 : négative.

Intervention : Néphrectomie, le 28-2-25.

3<sup>e</sup> réaction Besredka, 17-3-25 : positive faible.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, 31-9-25 : négative.

En juin 1926. Excellent état général. Pas de troubles de la miction. Petite fistule superficielle de la cicatrice fermée. Examen

bactériologique : absence presque complète d'éléments figures.  
Pas de germe.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, 21-6-26 : négative.

6<sup>e</sup> réaction de Besredka, 23-11-26 : négative.

xvi. GENTI. — Tuberculose rénale droite.

Début octobre 1925. Hématuries très abondantes pendant 3 jours, avec douleurs urétrales droite très vives. Pollakiurie douloureuse B.K + + +.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 29-12-25 : positive forte.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 29-1-26 : négative.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 5-2-26 : négative.

Intervention : Néphrectomie droite, 6-2-26.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, 20-5-26 : positive faible.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, 7-6-26 : positive moyenne.

En octobre 1926, bronchite traînante, température plus élevée. Transpiration nocturne, expectoration abondante. Diagnostic : Tuberculose pulmonaire.

6<sup>e</sup> réaction de Besredka : positive forte.

xvii. GIN. — Tuberculose rénale gauche.

Début le 10 novembre 1925, par légères douleurs à la miction. Urines troubles et quelques filets de sang dans l'urine. Légère pollakiurie.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 20-11-25 : négative.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 2-12-25 : négative.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 15-12-25 : négative.

Néphrectomie gauche, le 15-12-25.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, 8-1-26 : négative.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, 29-1-26 : négative.

6<sup>e</sup> réaction de Besredka, 15-5-26 : positive faible.

7<sup>e</sup> réaction de Besredka, 14-9-26 : positive.

8<sup>e</sup> réaction de Besredka, 23-11-26 : positive forte.

Le 25-12-26, cathétérisme thérapeutique s'impose. Vessie petite capacité très sale, difficile à nettoyer. Dans la région de l'ori-

ficé uretéral droit, gros paquet jaune membranes adhérent à la paroi.

9<sup>e</sup> réaction de Besredka, 28-12-26 : positive forte.

Spina ventosa du médus droit, grosse altération état général.

xviii. Huc. — Tuberculose rénale droite.

Début janvier 1924. Crise douloureuse début brusque rein droit.

En mai, B.K. dans les urines.

En janvier 1925, abcès épидидymaire. Pollakiurie.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 26-6-25 : positive.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 28-10-25 : positive.

Néphrectomie, le 7-11-25.

3<sup>e</sup> réaction de Besredka, 4-12-25 : positive.

4<sup>e</sup> réaction de Besredka, 1-6-26 : positive.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, 1-6-27 : positive faible. Evolution favorable.

xix. Az. — Tuberculose rénale droite.

Début par hématuries terminales. Douleurs fin de miction. Pollakiurie nocturne et diurne de plus en plus grave. Malade pâle, amaigri.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 14-9-28 : positive moyenne.

Réaction de Vernes, 14-9-28, 11.

Néphrectomie le 6-10-28.

En novembre 1928. Etat général défectueux. Apparition d'une épидидymite droite.

Revu en juin 1929 : a pris 4 kgs depuis novembre.

A droite : Epидидymite tuberculeuse,

A gauche : Epaisissement épидидyme.

Noyau corne prostatique droite. Vésicule droite perçue.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 13-6-29 : négative.

2<sup>e</sup> réaction de Vernes, 13-6-29, D. P. 24.

xx. Ro. — Légère pollakiurie. Peu après hématurie. Inoculation positive.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 31-12-24 : positive.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 6-3-25 : positive.

Néphrectomie droite, 8-4-25.

5<sup>e</sup> réaction de Besredka, 11-8-25 : positive.

Bon état général. Bonne évolution.

XXI. VET. — En décembre 1926, apparition de signes de cystite douloureuse à la fin des mictions. Pollakiurie nocturne. Pyurie terminale. Hématurie totale.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 25-1-27 : positive forte.

Intervention : Néphrectomie droite, 5-2-27.

2<sup>e</sup> réaction de Besredka, 6-5-27 : négative.

Revu en bon état. Bonne évolution.

XXII. RI. — Tuberculose rénale droite. Début en 1923. Douleurs rénales vagues. Augmentation progressive des douleurs. Pyurie. BK++ dans les urines. Amaigrissement 6 kil. Mal de Pott.

1<sup>re</sup> réaction de Besredka, 28-1-25, positive.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 1-8-25, négative.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 23-8-25, négative.

4<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 4-12-25, négative.

Revu le 25-9-26. Bon état général. Mictions normales. Pas de douleurs rénales. Abscess froid lombaire, en voie de cicatrisation.

5<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 28-9-26, négative.

XXIII. DELPEY. — Epididymite droite.

Début en 1928. Insidieux, sensation douloureuse testicule droit. Malade pâle, anémié. Poids 57 kilos.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 23-11-28, négative.

2<sup>e</sup> Réaction de Verues, 23-11-28, D. P. 3.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 2-8-28, négative.

1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 2-8-28, D. P. 30.

Épidydymectomie droite, le 1<sup>er</sup>-12-28.

1-2-29. Depuis un mois fistulisation du moignon du déférent à la peau. Sort fistule tarie.

XXIV. FILLI. — Epididymite bacillaire droite.

Début : sensation de pesanteur bourse. Constate tuméfaction.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 1-6-28, négative.

1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 1-6-28, négative.

Intervention Epididymectomie droite, le 16-6-28.

Fin décembre 1928, douleur à la pression, à la marche testicule droit.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 7-2-29, négative.

2<sup>e</sup> Réaction de Vernes, 7-2-29, D. P. 83.

XXV. AUR. — Epididymite droite tuberculeuse.

Début juillet 1928 par douleurs flanc droit.

5 juillet, hématurie totale. Bacillore rénale. Douleurs miction, Pollakiurie nocturne. Urines troubles.

A la fin de juillet a maigri de 10 kg.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 30-8-28, négative.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 21-12-28, négative.

1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 21-12-28, D. P. 50.

Intervention épидидymectomie droite, 19-2-29.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 25-2-29, positive.

2<sup>e</sup> Réaction de Vernes, 25-2-29, D. P. 68.

XXVI. RENOUV. — Début mars 1925, pyurie, douleurs rein droit.

15 mai. Cystite Pollakiurie. Tenesmie. Pus.

Juin. Hématurie terminale.

Grosse prostate. 2 vésicules perceptibles.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 7-10-25, positive.

Bacillose rénale droite confirmée par cachetérisme urétéral (déficiência chimique, Présence de B. K. 1.

Intervention nephrectomie droite, le 14-11-25.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 6-1-26, positive faible.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 19-2-26, positive forte.

4<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 15-5-26, positive forte.

5<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 30-11-26, positive forte.

Revu le 7-5-27 prostatite, légère cystite, apparition d'une épидидymite gauche assez sensible qui augmente rapidement de volume.

Auparavant 25-1-27. Castration pour épid. droite.

Revu le 14-6-27. Lésions stationnaires.

Revu le 7-7-27. La lésion a dégagé le corps de l'épididyme, pour se localiser à la queue. Non au dur bien limité.

6<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 8-7-27, positive.

xxvii. Ross. — Tuberculose rénale droite.

Début fin avril 1928. Hématurie légère après mictions. Depuis troubles de la miction (pollakiurie, tenesme vésical, urines troubles), température autour de 38°.

Entré à l'hôpital le 10-8-28.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 13-8-28, positive.

Intervention. Nephrectomie droite le 28-8-28.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 4-1-29, négative.

Réaction de Vernes, 4-1-29, D. P. 20.

Bonne évolution.

xxviii. M. — Tuberculose rénale gauche.

Début octobre 1927, par crises douloureuses violentes, brusques flanc gauche. 2 à 3 crises par mois jusqu'au début 1928. En avril constatations filaments dans les urines qui deviennent troubles.

Entré à l'hôpital le 26-5-28. BK dans les urines.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 1-6-28, positive forte.

1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 1-6-28, D. P. 1.

Intervention nephrectomie le 16-6-28.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 21-9-28, positive faible.

2<sup>e</sup> Réaction de Vernes, 21-9-28, 10.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 11-1-29, positive.

3<sup>e</sup> Réaction de Vernes, 11-1-29, 14.

Bonne évolution. Malade en bon état.

xxix. Pouns. — Tuberculose rénale droite.

Début février 1923, par douleurs brusques dans la région rénale droite, tenesme vésical.

Septembre 1923, hématurie, Pollakiurie.

Hématuries tous les mois de octobre 1923 à août 1924. Altération profonde état général. Amaigrissement de 15 kg.

En octobre 1924, entré au Val-de-Grâce. BK+ dans les urines.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 9-1-25, positive forte.

Intervention nephrectomie droite le 31-1-25.

Revu en juillet 1925. Etat général bon, a repris 3 kg. Urines à peu près claires.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, le 4-7-25, très faiblement positive.

Revu le 16-5-26, très bon état général. Tous les troubles ont disparu.

#### XXX. MARC. — Tuberculose rénale droite.

Début commencement 1924, par petites hématuries terminales. Puis polyurie trouble. Douleurs rénales droites. Etat général très altéré. Inoculation positive.

A l'entrée 2-10-24, mauvais état général, poids 62 kg. 500.

Rein droit perceptible. Mictions fréquentes cystite marquée.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 11-10-24, positive.

Intervention nephrectomie droite 29-11-24.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 9-1-25, positive faible.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 7-7-26, positive.

Revu état général excellent, a grossi de 15 kg. Urines claires.

Pas d'albumine. Absence complète d'éléments figurés.

#### XXXI. MENAG. Tuberculose rénale.

Début en 1924, pollakiurie, douloureuse, nocturne. Asthénie Amaigrissement de 3 kg.

En septembre 1924, hématuries, pus. BK++

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 26-12-24, fortement positive

Nephrectomie le 24-1-25.

Après l'intervention, apparition d'une épididymite droite.

Formation d'un abcès. Ouverture à la peau ; fistule à gauche munéfaction stationnaire depuis 3 mois.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 5-6-25, positive forte.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 6-10-25, positive forte.

4<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 16-2-26, positive forte.

5<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 19-4-26, positive forte.

6<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 17-5-26, positive forte.

7<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 30-7-26, positive forte.

Le 23-1-28, cicatrisation fistule sur la plaie opératoire. Urines claires sans albumine. Testicule droit en bon état.

Prostate irrégulière. Vésicules non perçues. Bon état général.

8<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 15-5-28, positive très faible.

Réaction de Vernes, 15-5-28, D. P. 7.

XXXII. MOX. — Tuberculose rénale.

Début en 1921. Urines troubles, cystite, poussée de pyelonephrite.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 3-12-21, positive forte.

Néphrectomie le 20-4-22.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 27-3-28, négative.

Evolution favorable. Bon état général. Pas de douleurs sauf léger picotement bout de la verge.

XXXIII. CHOT. — Epididymite tuberculeuse gauche.

Début en juillet 1927. Sensation de pesanteur dans testicule gauche. Remarque une augmentation de volume des bourses.

Mai 1928, pus sortant.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 26-6-28, positive faible.

1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 26-6-28, D. P. 16.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 18-7-29, négative.

2<sup>e</sup> Réaction de Vernes, 18-7-29, D. P. O.

Intervention le 23-7-29.

XXXIV. — Epididymite bilatérale.

1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 18-11-25, fortement positive.

Epididymectomie droite le 28-11-25.

2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 23-3-26, positive.

3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 6-6-26, positive.

4<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 28-12-26, positive.

L'épididymite gauche apparaît le 6-10-26.

XXXV. LE GUEZ. — En 1920, reformé pour tuberculose rénale.

- 1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 29-8-25, positive.
- 2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 24-10-27, positive.
- Apparition d'une épididymite qui se fistulise.
- 3<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 9-2-28, positive.

xxxvi. M<sup>r</sup>. — Epididymite droite. Douleurs. Augmentation volume testicule droit.

- 1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 31-3-25, positive.

Epididymectomie, 1-4-25.

Fistulisation de la plaie opératoire qui persiste pendant un mois et demi environ.

- 2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 11-8-25, positive.

xxxvii. L<sup>eu</sup>s. — Epididymite droite non opérée.

- 1<sup>re</sup> Réaction de Besredka, 13-4-28, positive forte.

- 1<sup>re</sup> Réaction de Vernes, 13-4-28, D. P. 29.

Revu le 4-5-28, grosse amélioration.

- 2<sup>e</sup> Réaction de Besredka, 4-5-28, positive faible.

De nos observations publiées ci-dessus, il ressort que dans l'ensemble, réactions de Besredka et de Vernes fournissent des renseignements importants qui méritent d'être pris en considération pour établir le pronostic éloigné des tuberculoses urinaires.

Tantôt accompagnant fidèlement les signes cliniques de guérison, elles disparaissent plus ou moins rapidement mais d'une façon progressive sans à coups, si les lésions évoluent normalement vers la guérison (observ. II, IV, V, VII, VIII, XIV, XV, XVIII, XXI, XXVII, XXXVII). Les temps que mettent ces réac-xxix, xxx, tions à disparaître, c'est-à-dire à devenir négatives, sont variables, suivant la réaction employée, Vernes ou Besredka, d'une part, suivant l'état des lésions d'autre part.

Il semble que la réaction de Vernes soit plus précocement influencée que la réaction de Besredka. Pour celle-ci le temp varie de un mois (observ. v, xxxvii), deux mois (observ. iv), 3 mois (observ. xxi), jusqu'à 1 à 2 ans (observ. xxx). Dans ce dernier cas, où la réaction devient négative au bout d'un temps long, elle fournit cependant souvent des indications plus précoces, en ce sens que de positive forte, elle devient successivement moyennement puis faiblement positive avant de devenir complètement négative.

Tantôt, dans un second ordre de faits, les réactions persistent après l'intervention, car peu après celle-ci, on assiste à l'apparition d'une complication de nature tuberculeuse soit pleuro-pulmonaire, soit oschi-épididymaire par exemple (obs. viii, ix, xi).

Et ici la persistance des réactions positives s'expliquent aisément par la constatation de ces nouvelles lésions d'apparition rapide.

D'autre sfois on est frappé de voir évoluer l'affection vers une guérison qui semble définitive, alors que les réactions sérologiques restent fixes d'une façon constante, positives dans l'immense majorité des cas.

Il semble qu'il y ait, au premier abord, un désaccord complet entre la clinique et le laboratoire.

Ce n'est que l'évolution lointaine, et les examens répétés du malade à des périodes éloignées, qui viennent éclairer cette discordance apparente. Il n'est pas rare, en effet, d'assister parfois, longtemps après

l'intervention (un, deux ans comme dans certaines de nos observations), à l'apparition d'une complication orchépididymite souvent, qui ramène ce malade consulter. Ce n'est alors qu'à ce moment que l'on a l'explication de la persistance de ces réactions, constamment positives à 4, 5 ou même 6 examens répétés.

Ces cas ne sont pas exceptionnels et plusieurs de nos observations nous paraissent caractéristiques (obs. III, XXVI, XXXIV).

Et de ces faits, il nous semble que l'on puisse admettre que, devant une tuberculose urinaire opérée, évoluant cliniquement aussi bien que possible, c'est-à-dire vers la guérison, on ne pourrait être complètement satisfait de l'avenir du malade, que si les réactions sérologiques régressent elles aussi.

L'amélioration clinique, si considérable qu'elle puisse être, doit, malgré tout, faire persister un doute dans l'esprit du clinicien, si, au cours de cette évolution, on n'assiste pas à la régression des séroréactions. Ce doute ne portera pas forcément sur la lésion urogénitale pour laquelle on est intervenu, car elle peut en effet et souvent guérir définitivement, mais doute quant à la possibilité d'une autre localisation tuberculeuse dans l'organisme, ce qui, du point de vue général du malade, est un fait de toute première importance. Aussi, devant la persistance de réactions positives, on s'attachera à dépister précocement l'apparition d'un nouveau foyer bacillaire (obs. III, VIII, XVI).

D'autres éventualités peuvent également se rencontrer. Il s'agit alors de malades opérés de tuberculose urogénitale et dont l'évolution clinique favorable après l'intervention se trouve confirmée par la régression des réaction sérologiques.

Mais, si l'on suit régulièrement ces malades, on peut constater, au cours de l'évolution suivie par des séroréactions régulièrement effectuées, que celles-ci, à un moment quelconque, redeviennent positives, sans que rien, en apparence, ne puisse justifier cette modification.

Cet état peut ainsi persister quelques semaines à quelques mois avec séroréactions en série constamment positives. Ce n'est souvent qu'au bout de ce temps qu'apparaît une lésion tuberculeuse, cliniquement décelable. Les séroréactions ont alors, dans ce cas, précédé l'apparition des signes cliniques de l'affection. Si celle-ci évolue vers la guérison, les séroréactions subissent une nouvelle régression et redeviennent négatives, comme elles l'étaient primitivement après la première intervention.

C'est ainsi que nos observations précédentes sont susceptibles d'être rangées dans les catégories suivantes :

*Dans une 1<sup>re</sup> catégorie*, nous comprendrons les cas où, après l'intervention, signes cliniques et sérologiques ont évolué progressivement vers la guérison.

Observations II, IV, V, VI, VII, XIII, XIV, XV, XVIII, XXI, XXVII, XXIX, XXX, XXXVII.

Les séroréactions deviennent négatives dans un laps de temps variable :

- 1 mois dans observ. v ;
- 2 mois dans observ. iv ;
- 5 mois dans observ. vii ;
- 10 mois dans observ. vi.

Dans l'observation xiv: 1 mois après intervention Besredka, faiblement positif : 15 mois après réaction, complètement négative.

Dans l'observation xv<sup>e</sup>: 1 mois après intervention, positive faible. 6 mois après, négative, qui persistent à 2 réactions le 31-8-25, 23-11-25.

Dans l'observation xxx<sup>e</sup>: 5 mois après Besredka, moyennement positif. 7 mois après Besredka, négatif.

*Dans une deuxième catégorie, on comprend les cas où la persistance des signes sérologiques est trouvée expliquée par l'apparition précoce ou tardive d'autres lésions tuberculeuses.*

A) Complications précoces.

a) portant sur l'appareil pulmonaire.

Observation n° i, tuberculose pulmonaire apparaissant peu après l'intervention, entraînant la mort du malade cinq mois après l'intervention.

Observation n° x, identique à la précédente.

Observation n° xvi, tuberculose pulmonaire apparaissant 4 mois après l'intervention.

b) portant sur l'appareil génital:

Observation n° ix. les réactions restent positives après l'intervention (néphrectomie droite, 19-12-25).

le 8-1-26, réaction encore positive. expliquée par l'apparition d'une épiddymite tuberculeuse.

Observation n° xix. Réaction positive après intervention, coïncidant avec l'apparition d'une orchiepididymite. 7 mois après, amélioration considérable. accompagnée d'une réaction de Besredka négative.

c) localement, fistules sur plaies opératoires, comme dans les observations n°<sup>os</sup> xii, xxxvi. La persistance des réactions s'explique mais l'existence de fistules, sur la plaie opératoire.

B) Complications tardives.

a) Appareil pulmonaire, obs. n° viii:

4 mois après intervention, apparition d'une pleurésie sérofibrineuse avec épanchement.i

C) Appareil génital.

Observation xxvi. 14 mois après néphrectomie épiddymite droite, castration droite.

La réaction encore positive.

6 mois après, apparition d'une épiddymite gauche.

Observation xxxv. Tuberculose rénale en 1920.

2 réactions de Besredka sont positives, 5 et 7 ans après.

A ce moment, apparition d'une épiddymite qui se fistulise.

Observation xxxiv. après épiddymectomie droite, les réactions restent positives.

1 an après, apparition d'une épididymite gauche.

*Dans une troisième catégorie*, nous comprenons les cas dont la guérison clinique a été accompagnée d'une disparition des séroréactions. Nouvelles complications accompagnées d'une réapparition de la positivité des séroréactions.

Observation n° xvii, néphrectomie gauche :

1 mois après, réaction négative.

1 mois 1/2 après, réaction négative.

6 mois après, réaction positive faible.

10 mois après, réaction positive..

12 mois après, réaction positive forte.

Les voies vésicales marquées, spina ventosa médius droit. Altération profonde état général.

Observation n° iii, néphrectomie gauche. Réactions négatives après. 21 mois après, réaction fortement positive malgré un excellent état général.

18 mois après cette réaction, apparition d'une épididymite gauche.

On voit ici sur tout l'importance de la réaction de Besredka qui reste positive, malgré un bon état général en apparence parfois 21 mois après l'intervention.

C'est pourquoi, de la discussion de nos observations et de leur interprétation, nous croyons pouvoir conclure :

## CONCLUSIONS

1° Sur 37 cas de tuberculose urinaire, sans autre localisation clinique de bacilliose, la réaction de Besredka a eu une valeur pronostique 26 fois, c'est-à-dire dans 70,3 % des cas.

2° Sur 13 cas de tuberculose urinaire, la réaction de Vernes a eu une valeur pronostique 8 fois, soit dans 61,9 % des cas.

3° Toutes deux ont concordé 8 fois, 6 fois en rapport avec les signes cliniques. Deux fois les réactions ont été contraires à l'évolution réelle.

4° Les réactions ont été en discordance 5 fois :

3 fois à l'avantage de la réaction de Besredka ;

2 fois à l'avantage de la réaction de Vernes.

De la constation de ces faits, nous croyons pouvoir conclure :

1° La réaction de déviation du complément de l'antigène de Besredka possède une valeur certaine, quant au pronostic des tuberculoses urinaires. Il en est de même de la réaction de Vernes, quoique celle-ci nous ait paru un peu moins fidèle.

2° la réaction de Besredka demande, en règle, un laps de temps plus long que la réaction de Vernes pour se modifier. Elle serait donc, à ce point de vue, moins avantageuse.

3° Les deux réactions n'ont de valeur qu'autant qu'elles sont confirmées par les signes cliniques de l'affection.

4° Elles nous paraissent toutes deux mériter un large emploi, à un double titre :

a) En ce sens qu'elles peuvent parfois annoncer plus rapidement que les signes cliniques, l'évolution définitive de la maladie.

b) Elles peuvent également précéder l'apparition des signes cliniques, annonçant une récurrence ou l'apparition d'un nouveau foyer tuberculeux.

*Vu le Doyen :*

H ROGER.

*Vu le Président de Thèse :*

LEGUEU.

*Vu et permis d'imprimer :*

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.



## BIBLIOGRAPHIE

---

Maisonnet et Mlle Bass. — Réaction de fixation à l'antigène tuberculeux de Besredka dans les tuberculoses de l'appareil génito-urinaire et dans les tuberculoses chirurgicales (*Revue de la tuberculose*, 1921, tome II, n° 5, page 375).

Mercklen, Lortat Jacob, Lauzemberg, Turpin et Dubois-Roquebert. — Quelques recherches sur la valeur de l'antigène de Besredka pour le diagnostic sérologique de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1921, t. II, n° 5, page 380).

Sergent et Pruvost. — L'antigène de Besredka dans la réaction de Bordet Geugou, appliquée au diagnostic de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1921, t. II, n° 5, page 408).

Piery, Merieux et Gliksmann. — La réaction de fixation de Bordet Geugou et l'appréciation du caractère évolutif des lésions de la tuberculose pulmonaire (*Revue de la tuberculose*, 1921, t. II, n° 5, page 410).

Moser et Fried. — Discussion clinique des résultats obtenus par la réaction de fixation de l'antigène de Besredka dans les tuberculoses externes (*Revue de la tuberculose*, 1921, t. II, n° 5, page 380).

Rieux et Mlle Bass. — Réaction de fixation, antigène de Besredka et tuberculose (*Ann. de l'Inst Pasteur*, t. XXXV, juin 1921, page 178).

Ichok. — Du séro-diagnostic de la tuberculose chez les vieillards au moyen de la réaction de fixation de Besredka (*C. R. Soc. Biologie*, 27 nov. 1920, page 1476).

Mlle Bas. — Séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka (*C. R. Soc. Biologie*, LXXXIII, n° 28, 16 octobre 1920).

Boris Fried. — Séro-diagnostic de la tuberculose avec l'antigène de Besredka (*Revue de la tuberculose*, 1920, page 488).

- Brocq et Duhot. — La réaction de fixation avec les antigènes de Calmette et Massol et le pronostic de la tuberculose pulmonaire (*C. R. Soc. Biologie*, page 559, 24 mai 1919).
- Arlang Biot. — Fixation du complément chez les tuberculeux (*C. R. Société Biologie*, page 1333, 20 déc. 1919).
- André Bergeron et Raymond Letulle. — La valeur de la réaction de fixation du complément dans le diagnostic précoce de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1920, page 246).
- Renon. — La réaction de fixation dans la tuberculose (*La Médecine*, 1<sup>re</sup> année, n° 8, page 496, mai 1920).
- Boris Fried. — De la réaction de fixation dans la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1920, page 410).
- Guilbert. — Thèse Paris, 1927. Réaction de fixation et réaction de floculation dans le diagnostic des tuberculoses chirurgicales.
- Badoux. — Etude comparative de la fixation du complément les antigènes de Besredka et de Wassermann pour le séro-diagnostic de la tuberculose (*Thèse de Doctorat ès-science*, Lausanne, 1925).
- Besredka (A.). — Etude sur le bacille tuberculeux (*C. R. Acad. Sciences*, t. CLVI, 26 mai 1913, page 1633).
- Besredka et Jupille. — De la valeur de la réaction de fixation chez les tuberculeux (*C. R. Soc. Bio.*, 31-1-1914, page 180).
- Bordit et Geugou. — Sur l'existence des substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums anti-microbiens (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1901).
- Fried et Morer. — Réaction de fixation dans la tuberculose externe (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1921).
- Urbain. — La réaction de fixation dans la tuberculose. Masson, 1925.
- Lafone. — Valeur pratique de la réaction de fixation (*Revue Méd. Fr.*, octobre 1922).
- Jacquot et Pretet. — Tuberculose et séro-floculation par la resorcine (*Paris Médical*, 9 avril 1927).
- Grysez, Pierret, Langeron, Breton et d'Hour. — Séro-floculation par la resorcine et réaction de fixation. Leur valeur comparée comme méthode de diagnostic et de pronostic de la tuberculose pulmonaire. (*Extr. C. R. Soc. Bio.*, Lille, 13 juin 1927, t. xcvi, page 245).

- Uffoltz. — De l'aide apportée à la clinique par la séro-floculation de la tuberculose (*Bull. Méd.*, du 9 oct. 1926).
- Vernes. — Courbes de floculation et tuberculose (*Trav. et Publ. Inst. prophylact.*, fasc. IV. « Etudes sur la sérologie de la tuberculose », Maloine, 1926).
- Arloing et Biot. — Modalités et emploi de la réaction de fixation (*Revue de la tuberculose*, 1921).
- Paillard. — La séro-réaction à la resorcine de Vernes dans le diagnostic de la Tuberculose (Thèse Paris, 1927).
- Breton. — De l'évolution des idées dans la sérologie de la tuberculose. La déviation du complément et la réaction de Vernes. Etat actuel de la question (*Echo Médical du Nord*, n° 47, novembre 1927).
- Guerbet. — Contribution à l'étude de la méthode de Vernes (réformée pour le diagnostic de la tuberculose en évolution) (*Normandie Médicale*, n° 10, 10 oct. 1927, page 281).
- Prunell. — Fixation du complément et réaction de la resorcine dans la tuberculose (*C. R. Soc. Bio.*, 3 déc. 1926, page 1319).
- A. Borrel et L. Boër. — Antigène tuberculeux spécifique (*C. R. Soc. Bio.*, 18 déc. 1920, page 1130).
- Rouslacroix. — Réaction de fixation avec antigène de Besredka (*C. R. Soc. Bio.*, 7 janvier 1922, page 294).
- Cramfon. — Réaction de fixation dans la tuberculose à l'aide de l'antigène peptonée B<sup>r</sup> de Calmette (*C. R. Soc. Bio.*, 1922, page 1025).
- A. Breton. — Influence de différentes médications sur les résultats de Vernes resorcine pour la tuberculose (*C. R. Soc. Bio.*, 1927, 14 nov., p. 1489).
- A. Breton. — Influence de la digestion sur les résultats de la réaction de Vernes pour la tuberculose (*C. R. Soc. Bio.*, 1927, 14 nov., p. 1492).
- A. Breton. — Valeur comparée des indications de la réaction de Vernes, pratiquée simultanément avec des sangs artériel, placentaire ou veineux prélevés chez un même sujet (*C. R. Soc. Biol.*, 12 déc. 1927, page 1713).
- Léger. — Infection tuberculeuse et la séro-floculation à la resorcine (*Marseille Médical*, page 674).
- Rauque et Senéz. — Inoculation au cobaye et réaction de déviation dans le diagnostic de la tuberculose (*Marseille Médical*, 15 février 1927).

*Peyrol.* — Séro-réaction de la tuberculose à la resorcine de Vernes et lutte contre la tuberculose et la syphilis aux colonies (*Marseille Médical*, 25 janvier 1927).

*Urbain et Fried.* — De la spécificité de l'antigène tuberculeux de Besredka (*Ann. Inst. Pasteur*, mai 1921).

*F. Lequeu et Vrignaud.* — La séro-réaction de Vernes à la resorcine dans la tuberculose urinaire (*C. R. Soc. Franç. Urologie*, 21 mai 1928).

*Maisonnet et Merz.* — La réaction de fixation de complément dans la tuberculose de l'appareil génito-urinaire (*Thèse Médicale*, 26 août 1925, page 1141).

*S. Lemaire.* — Thèse Paris, 1925.











